

Année 1933
—

N°

THÈSE

POUR LE

185

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

SIGMUND CREMNITZER

né le 1^{er} juillet 1906 à Focsani (Roumanie)

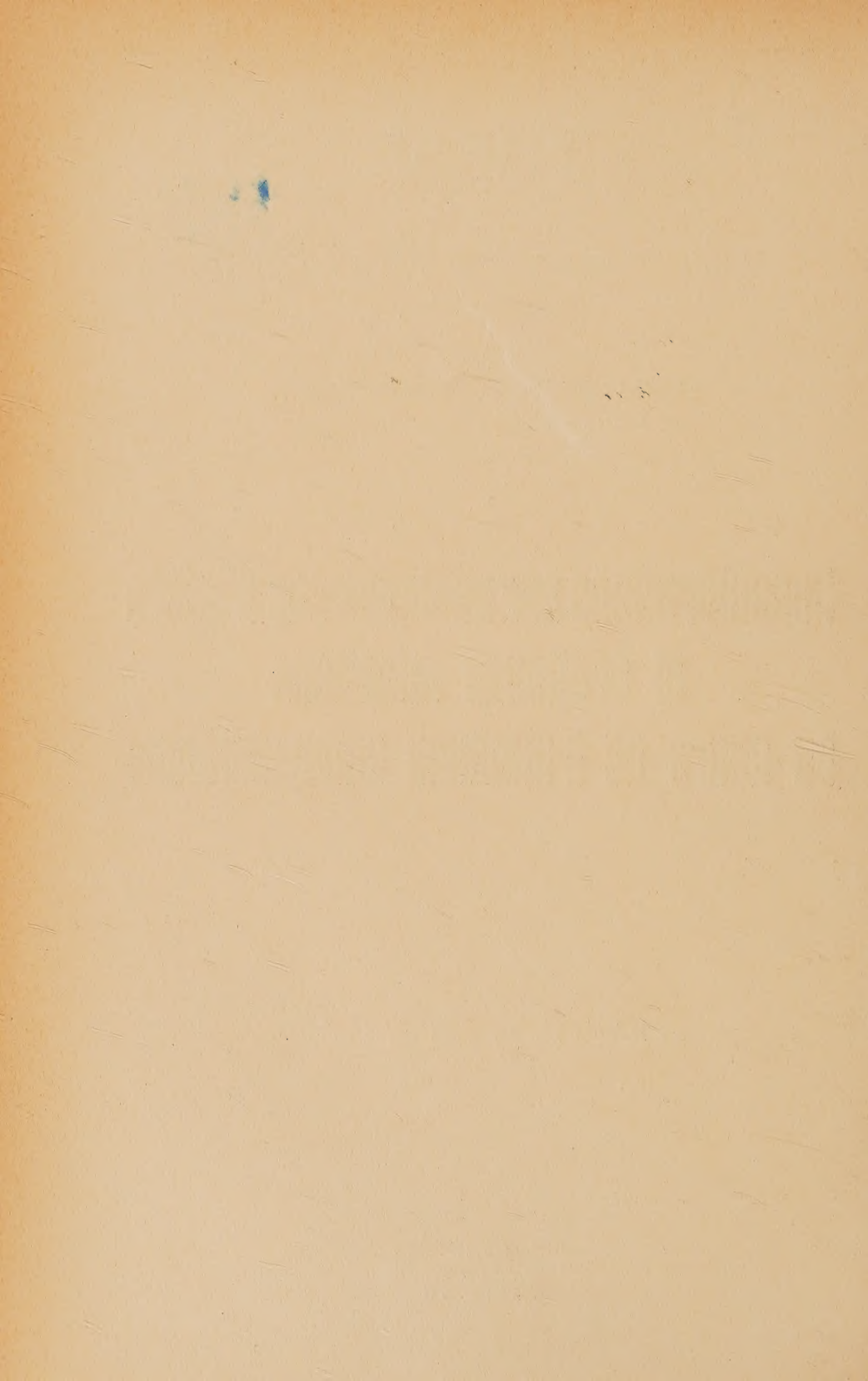
Considérations sur quelques cas d'ictère et érythème infectieux au cours du traitement antisyphilitique

Président: M. L. Tanon, Professeur

IMPRIMERIE STUDIO

27, rue Dauphine

PARIS - VI^e



Année 1933

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par
SIGMUND CREMNITZER

né le 1^{er} juillet 1906 à Focsani (Roumanie)

**Considérations sur quelques cas d'ictère
et érythème infectieux
au cours du traitement antisyphilitique**

Président: M. L. Tanon, Professeur

IMPRIMERIE STUDIO

27, rue Dauphine
PARIS - VI^e

LE DOYEN. . . BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	MARION
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
	CARNOT
Clinique médicale	BEZANCON
	ACHARD
Hygiène et clinique de la première enfance ..	Marcel LABBÉ
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBÉCOURT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	H. CLAUDE
Cliniques des maladies du système nerveux	GOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	LEMIERRE
Clinique chirurgicale	LENORMANT
	CUNEO
	GRÉGOIRE
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	JEANNIN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose	SERGENT
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	Léon BERNARD
	MATHIEU
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE
	MULON
	VERNE

II. — AGRÈGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie Psychiâtrie	LABBÉ (Henri)	Chimie biologique
AUBERTIN	Pathologie médicale	LABOCHE (Guy)	Pathologie médicale
BÉNARD Henri	Pathologie médicale	LEVEUF	Pathologie chirurgicale
BROCQ	Pathologie chirurgicale	LEVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie
BRULÉ	Pathologie médicale	LIAN	Pathologie médicale
BUSQUET	Pharmacologie	MONDOR	Pathologie chirurgicale
CADENAT	Pathologie chirurgicale	MOREAU	Pathologie médicale
CATHALA	Pathologie médicale	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
CHABROL	Pathologie médicale	MOURE	Pathologie chirurgicale
CHAILLEY-BERT	Physiologie	OBERLING	Anatomie pathologique
CHEVALLIER	Pathologie médicale	OLIVIER	Anatomie
DOGNON	Physique	PIÉDELIEVRE	Médecine légale
DONZELOT	Pathologie médicale	PORTES	Obstétrique
ÉCALLE	Obstétrique	QUÉNU	Pathologie chirurgicale
FEY	Urologie	RICHT	Physiologie
GASTINEL	Bactériologie	SANNIÉ	Chimie biologique
GATELLIER	Pathologie chirurgicale	SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale	TROISIÈRE	Pathologie expérimentale et comparée
GIROUD	Histologie	VALLÉRY - RADOT	
HAKPHEN	Oto-rhino-laryngologie	(Pasteur)	Pathologie médicale
HARVIER	Pathologie médicale	VAUDESCAL	Obstétrique
HAZARD	Pharmacologie	VELTER	Ophthalmologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique	VIGNES	Obstétrique
HUTINEL	Pathologie médicale		
JOANNON	Hygiène		

III. — AGRÈGES RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
LEQUEUX	Obstétrique	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
LEROUX	Anatomie pathologique	RETTERER	Histologie
		ZIMMERN	Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale
CHIRAY	Clinique médicale
DUVOIR	Clinique médicale
BASSET	Clinique chirurgicale
CHEVASSU	Clinique chirurgicale
HEITZ-BOYER ..	Clinique chirurgicale

MM.		
MOCQUOT	Clinique	chirurgica
PROUST	Clinique	chirurgica
SCHWARTZ	Clinique	chirurgica
LE LORIER	Clinique	obstétrica
LÉVY-SOLAL	Clinique	obstétrica
METZGER	Clinique	obstétrica
GUÉNIOT	Clinique	obstétrica

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie ortho- que chez l'adulte pour les accid du travail, les mutilés de guerre e infirmes adultes.
FREY	Stomatologie
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Exemple inoubliable d'abnégation.
Leur affection et leur tendresse nous furent toujours d'un grand réconfort.
Faible hommage de notre amour filial.

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE :

LE DOCTEUR FRIEDRICH CREMNITZER,

*qui fut toujours pour nous un vif exemple de travail,
d'honnêteté et d'existence médicale.*

Notre souvenir attristé.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR GEORGE GARNIER

*ancien chef de clinique médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,*

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin chef des Services d'Hygiène de la Préfecture
de Police, Conseiller technique sanitaire du Ministère
de la Santé Publique.*

Chevalier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de notre très respectueuse
reconnaissance pour l'honneur qui nous a
fait en acceptant de présider cette thèse.

Introduction

Il existe en médecine peu de questions qui aient été tant débattues, que celle des ictères qui surviennent au cours du traitement antisyphilitique.

S'observant au cours de tous les traitements antisyphilitiques, leur fréquence est beaucoup plus grande au cours du traitement arsénical. On peut mettre cette fréquence sur le compte du fait que le traitement arsénical est de beaucoup le plus employé pour traiter la syphilis.

En dehors de leur importance au point de vue clinique, les ictères au cours du traitement antisyphilitique soulèvent des problèmes de thérapeutique qui ont leur importance pour l'avenir du malade. La question qui se pose toujours au moment de l'apparition de l'ictère est celle de la cessation ou de la continuation du traitement antisyphilitique. C'est uniquement l'étude étiologique de l'ictère qui nous donnera la réponse à cette question.

Les observations d'ictère survenant au cours du traitement antisyphilitique deviennent plus nombreuses du moment où on commença à traiter la syphilis par les arsénicaux.

Les premiers observateurs Rolle, Pinkus, Waelsch, Klausner, considérèrent ces ictères comme d'origine médicamenteuse, dus uniquement aux arsénobenzènes.

Simkin en 1912 soutint qu'il faut considérer les ictères

arsénobenzoliques comme une manifestation de la syphilis. M. Milian en France se fait le défenseur de cette pathogénie.

En dehors de ces hypothèses une troisième beaucoup plus vaste, introduite dans la science par M. Milian donne une explication de ces ictères ou plutôt de la majorité d'entre eux.

Pour M. Milian la majorité de ces ictères serait due à un phénomène biotrope, produit sous l'influence du traitement antisiphilitique.

Un médicament introduit dans un organisme vivant peut avoir sur les microbes deux sortes d'actions.

a) action nécrotrope, le microbe est détruit par le médicament ; ce phénomène se produit dans la majorité des cas.

b) Action biotrope, le médicament au lieu de détruire les microbes, produit une exaltation de leur virulence, qui se manifeste au point de vue clinique par des phénomènes très divers.

Par exemple dans le cas du traitement antisiphilitique, les agents thérapeutiques, le néosalvarsan en particulier, peuvent agir sur les tréponèmes ou autres micro-organismes à l'état latent dans le foie, exagérant leur activité, d'où ictère.

Il est vrai que ce n'est pas un phénomène général, car il existe des ictères au cours du traitement antisiphilitique, dont l'origine est sûrement toxique, mais ce sont des cas rares.

Ainsi dans une statistique de M. Milian portant sur 105 cas d'ictères parathérapeutiques, c'est-à-dire survenant au cours et après le traitement antisiphilitique, il n'y a que deux cas d'ictère toxique.

De même dans une statistique de Ruge sur 1120 cas d'ictère parathérapeutique, il n'y a que 15 cas d'ictère toxique.

Par l'étude de quelques observations que nous allons reproduire plus loin, nous allons montrer par l'analyse clinique de l'ictère et des érythèmes infectieux présentés par les malades, comment on peut considérer ces manifestations comme étant de nature biotrope.

Egalement nous allons tirer des conclusions au point de vue thérapeutique.

La première de ces observations, publiée par MM. Cathala, Garnier et Friedman (Bull. et Mem. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 27 juin 1932) se rapporte à un malade dont nous avons suivi l'évolution au moment de son séjour à l'Hôpital Claude Bernard en décembre 1931 et janvier et février 1932.

M. AL... Louis, dix-neuf ans et demi, chasseur, entre le 22 décembre à l'hôpital Claude Bernard pour une éruption scarlatiniforme survenue au cours d'un traitement anti-syphilitique, entrepris à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de M. le professeur Gongerot, qui nous l'adresse.

Ce traitement avait été réalisé de la façon suivante :

Le 2 décembre 1931, le malade présentant une verge en battant de cloche, du phimosis, on fait un ultramicroscope qui se montre positif.

Le jour même, injection de 0 gr. 15 de novar.

Très légère réaction thermique à 37.8°.

Le lendemain 3 décembre ; deuxième injection de novar : 0 gr. 30. Pas de réaction thermique.

Bordet-Wassermann du sang : négatif.

Le 5 décembre : troisième injection de novar 0 gr. 45. Température 37.5°.

Le 8 décembre: quatrième injection de novar: 0 gr. 60.

A 21 heures, température à 40° et le lendemain, 9 décembre, éruption scarlatiniforme apparue au niveau du thorax, s'étendant aux membres et respectant la face,

s'accompagnant d'exanthème, éruption non prurigineuse, sans vomissements ni diarrhée.

Cet érythème est d'ailleurs fugace, mais fait abandonner le novar.

Le 10 décembre, Bordet Wassermann toujours négatif.

On entreprend un traitement bismuthique.

Deux injections de quinby sont provoquées le 10 et le 14 décembre, mais à la suite de la deuxième injection, le 15 décembre la température s'élève à 39.5°. Exanthème et énanthème scarlatiniformes réapparaissant toujours sans vomissements, sans prurit.

Malgré la persistance de l'éruption, de la fièvre qui ne disparaîtra que vers le 21 décembre, deux nouvelles injections de quinby sont pratiquées le 17 et le 21 décembre. C'est alors que le malade nous est adressé le 22 décembre.

A son entrée, il présente un érythème scarlatiniforme généralisé, prédominant aux régions à peau fine (signe de Pastia) et s'accompagnant d'un énanthème peu intense, mais avec gonflement et rougeur des amygdales.

Le 23 décembre, une réaction de Schultz-Charlton se montre négative (pas d'extinction), mais, par contre, l'ensemencement de la gorge sur gélose au sang révèle la présence de streptocoque hémolytique.

Etant donné les conditions d'apparition de l'éruption, le malade est isolé au pavillon des douteux où l'on reprend le traitement antisypilitique, car il présente encore une verge en battant de cloche avec du phimosis qui empêche d'observer le chancre lui même. Il existe dans l'aîne correspondante une adénopathie en pleïade typique.

Dans les jours suivants, on voit l'érythème s'effacer lentement. Il existe alors une fine desquamation pityriasi-que.

Des injections de quonby sont donc faites le 28 décembre, le 2 janvier, le 6 janvier.

A la suite de cette dernière injection apparaît un ictère léger mais franc : conjonctives, et téguments sont nettement jaunes ; les urines foncées, contiennent des pigments et des sels biliaires.

Cet ictère ne s'accompagne pas de troubles digestifs : il n'y a pas d'état suburral marqué des voies digestives, pas de vomissements. Il n'y a pas de fièvre.

Le foie déborde légèrement le rebord costal.

La rate est normale.

En présence de ces nouveaux symptômes et devant la persistance de l'accident primitif et de l'adénopathie qui n'a nullement rétrocedé, on décide de mettre le malade au cyanure de mercure quotidien ; il reçoit ainsi quinze injections qui ne provoquent aucune réaction. La dernière est pratiquée le 26 janvier.

Il est à noter que l'ictère a rétrocedé progressivement.

Le 27 janvier, on reprend le novar, car l'ictère a complètement disparu, il n'y a plus trace d'éruption scarlatiniforme.

On injecte 0 gr. 30 de novar : aucune réaction immédiate, mais vers 4 heures l'après-midi, le malade est pris de frissons, sa température s'élève à 39.3° et une éruption scarlatiniforme généralisée apparaît avec énanthème diffus, injection conjonctivale, larmolement.

Le malade est courbaturé, se plaint de la tête.

L'éruption disparaît en quarante-huit heures, mais la température ne revient à la normale que le 30 janvier.

On remarque qu'en même temps que la reprise des signes généraux et de l'éruption, il y a au niveau de la verge une réaction congestive considérable : le prépuce est beaucoup plus gonflé que dans les jours précédents.

Il est impossible de découvrir le gland.

L'adénopathie inguinale est toujours aussi manifeste.

Le 3 février, on injecte 0 gr. 45 de novar : cette injection est suivie d'une nouvelle réaction thermique et éruptive, moins intense cependant et plus fugace que la précédente : les frissons sont moins violents, moins prolongés ; il n'y a pas de céphalée, mais un vomissement survient le soir.

La température qui atteint toutefois 39.5° à 6 heures du soir, revient à la normale dès le surlendemain.

L'érythème scarlatiniforme, très fugace, n'existe plus le lendemain qu'au niveau des avant-bras et des cuisses.

Par contre on note de nouveau un léger subictère ; les urines foncées, contiennent des pigments et des sels biliaires. Le 5 février le foie déborde toujours le rebord costal.

On sursoit donc à la reprise du traitement jusqu'au 18 février, date à laquelle il n'y a plus ni pigments, ni sels biliaires dans les urines et on injecte ce jour-là 0 gr. 60 de novar : six heures après l'injection, la température monte à 39.6°, il y a une légère reprise de l'éruption, qui dure une journée, pas de reprise de subictère, et les urines ne contiennent plus de pigments ni sels biliaires.

Localement il y a encore au niveau du prépuce, une réaction œdémateuse très nette et qui persistera quelques jours.

Le 25 février, on injecte la même dose de 0 gr. 60 de novar, qui cette fois ci, est relativement bien tolérée.

La température ne s'élève qu'à 38.2°, six heures après.

Il n'y a qu'une légère reprise de l'éruption, aucune réaction locale au niveau du chancre, pas de subictère.

On décide donc de continuer le traitement en augmentant les doses et on injecte au malade 0 gr. 75 de novar le 1^{er} mars ; 0 gr. 90 le 6 mars, le 11 et le 16 mars, sans qu'il y ait la moindre réaction ni générale ni locale.

Le malade ne pesant que 52 kilogrammes, nous n'avons pas cru devoir dépasser cette dose de 0 gr. 90.

Depuis le 4 mars, le phimosis est bien moins marqué et permet de découvrir l'existence, à la gauche du méat, d'une lésion presque complètement cicatrisée à l'heure actuelle.

L'adénopathie a considérablement diminuée, depuis les dernières injections.

Quant à la réaction de Bordet-Wassermann, elle a été pratiquée à deux reprises dans le service le 8 janvier et le 5 mars, et s'est montrée, comme précédemment d'ailleurs, toujours négative.

Cette observation nous apporte des arguments à l'appui des idées de M. Milian sur la nature infectieuse et toxique de certains accidents, survenant au cours de traitement de la syphilis.

Le jeune homme, dont il s'agit dans l'observation, porteur d'un chancre, à ultra positif, à Wassermann encore négatif, avait absolument besoin d'un traitement antisyphilitique assez énergique.

Mais les diverses thérapeutiques instituées (arsénicale, bismuthique) ont amené des accidents qu'on aurait très

bien pu mettre sur le compte de l'intolérance du malade au traitement et renoncer à ces armes thérapeutiques puissantes pour recourir un traitement uniquement mercuriel.

En faisant l'analyse du caractère des accidents on trouve des arguments pour justifier la thérapeutique qui a été suivie.

Première idée venue à l'esprit : il s'agissait dans le cas en question de phénomènes d'intoxication arsénicale ou bismuthique. Conclusion : suspension du traitement antisyphilitique.

Mais le malade n'a eu aucun symptôme toxique, il n'y a chez lui aucun début de crise nitroïde, pas d'œdème, pas de prurit.

L'ictère, que le malade présente, a les caractères de l'ictère syphilitique précoce ; ce n'est pas un ictère toxique, comme dans les cas d'intoxication arsénicale, où l'ictère n'est presque jamais isolée ; c'est un ictère accompagné soit d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse (cas de Hudelo) soit de phénomènes hémorragipares (hémorrhémèses, gingivorragies, purpura : (cas de Meklen, Pautrier et Wolf) soit de crise nitroïde (cas de Chabrol et Choury).

Nous voyons en effet que le malade ne présente aucun trouble digestif, il n'y a chez lui ni langue saburrale, ni vomissements, ni fièvre.

L'ictère est franc, avec langue rose, humide et gros foie, sans grosse rate.

Il apparaît au moment où on renonce provisoirement au novar ; mais si après un traitement bismuthique, suivi d'injections de cyanure intraveineux, on reprend la cure au novar avec des doses plus actives il ne se reproduit plus.

Autre argument en faveur de son étiologie syphilitique et de son apparition produite par les injections de novar, c'est la concomittence avec d'autres phénomènes, type réaction d'Herxheimer exagération des lésions génitales sous l'influence des injections de novar.

En résumé l'analyse de l'évolution des accidents présentés par le malade, nous fait conclure à un phénomène de biotropisme direct comme étiologie de l'ictère, on se trouve en présence d'une hépatite syphilitique à état latent, éveillée par le traitement.

Conclusion de cette pathogénie de l'ictère : continuation ou plutôt reprise du traitement par le novar qui amène la guérison de l'ictère.

Quant à l'éruption d'apparition précoce présentée par le malade, ébauchée par le novar et affirmée par le bismuth, elle a tous les caractères d'une maladie infectueuse, fait qui a décidé les médecins de Saint-Louis d'hospitaliser le malade à Claude Bernard. En plus dans la gorge du malade on trouve du streptocoque hémolytique.

L'éruption entre dans le cadre des érythèmes du neuvième jour, à type scarlatiniforme dont M. Milian a apporté tant d'exemples et dont on trouve l'étude détaillée dans la thèse de M. Garnier.

Il s'agit pour l'érythème d'un phénomène de biotropisme indirect, éveil de l'infection scarlatineuse à état latent par le traitement arsénical et bismuthique.

Dans l'observation qui suit, publiée par M. Milian dans la « Revue Française de Dermatologie et de Vénérologie » (février 1932), nous avons encore un exemple d'ictère biotrope survenant en même temps qu'un érythème à type morbiliforme.

Mme M... née Fl..., âgée de 36 ans, ouvrière entre le 9 février 1931, dans mon service à l'hôpital Saint-Louis, pour une éruption accompagnée de fatigue générale et pour laquelle elle avait déjà consulté à Tenon où l'on avait fait une radiographie qui montrait l'absence des lésions pulmonaires.

Cette éruption est caractéristique d'une roséole syphilitique papuleuse, surtout marquée à la région lombaire et à la région thoracique et abdominale, mais s'étendant aux quatre membres. Il y a des taches de roséole à la paume des mains. On ne trouve rien à la vulve. Le col utérin est normal. La malade est atteinte d'une angine rouge dont elle se plaint depuis quatre mois. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines.

On trouve à la nuque, du côté droit, une tuméfaction qui semble être en rapport avec les vertèbres cervicales. La malade se plaint d'une céphalée frontale gauche, surtout le soir. Les règles ainsi qu'il est fréquent au cours de la syphilis secondaire, sont nulles depuis deux mois, contrastant avec leur régularité antérieure. Le sommet gauche du poumon est peut être suspect. Au cœur on trouve une tachycardie à 120. La tension artérielle est de 13 1/2—8. Le corps thyroïde est un peu gros.

C'est-à-dire que nous ne trouvons pas ici la porte d'entrée de cette syphilis qui est par ailleurs évidente et s'accompagne d'une réaction de Wassermann fortement positive.

Cette malade s'est mariée il y a dix ans, elle a trois enfants en bonne santé.

Cette femme pèse 44 kgs. 600 a son entrée à l'hôpital. Elle a en outre un léger mouvement fébrile autour de 38°.

Le 11 février elle reçoit 30 centigrammes de novar intraveineux. Cette injection s'accompagne de vomissements et de diarrhée le jour même, avec une température de 38.2°.

Dans l'intervalle la température s'élève à 38.3°. Dès le 14, la roséole est étendue.

Nouvelle injection de 30 centigrammes qui s'accompagne d'une réaction fébrile de 39.6°, qui dure plusieurs heures, pour retomber le lendemain matin à 37.5°.

Le 22 février au soir, soit 11 jours après la première injection apparaît une éruption généralisée, sauf aux pieds et aux mains, tout à fait morbiliforme, alors que la température est encore à 38.3° et ne retombe à la normale progressivement que le 24 février.

Le 24 février l'érythème est plus pâle, la figure qui était très atteinte par l'éruption, est à peu près redevenue normale. L'éruption n'a jamais été prurigineuse, mais la malade se plaint de picotements dans les deux yeux ; les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs, la langue est humide.

Une intradermo réaction à l'arséno benzol est faite au bras gauche, elle est constatée négative le 26, soit trois

jours après. Mais ce même jour on constate la présence de pigments et sels biliaires dans les urines.

La malade est mise au cyanure en injections intraveineuses à dater du 27 février.

Le 25 février apparaît un ictère léger d'abord, mais qui, le 27, est de couleur citron.

La langue est humide, les matières sont grisâtres, mais encore colorées. Le foie a 10 à 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate n'est pas perceptible.

L'herpès labial, qui avait accompagné l'éruption s'efface ; les urines sont à 500 grammes par jour ; il y a un bon état général, la malade a dormi, les fourmillements des pieds ont disparu.

La température est redevenue normale, les urines restent pendant toute cette période au-dessous de 750 grammes, elles renferment toujours des pigments et des sels biliaires, aux analyses faites le 2, le 3 ainsi que le 4 mars.

La malade a maigri depuis l'apparition de cet érythème morbiliforme ; elle pesait 44 kgs 600 le 9 février ; 44 kgs 900 le 18, mais elle ne pesait plus que 43 kgs le 25, c'est-à-dire à la fin de la crise fébrile d'érythème ; 41 kgs 100 le 4 mars.

Le 3 mars les selles sont moins colorées, l'ictère subsiste, le foie a augmenté légèrement de volume.

Le 6, les selles sont moins colorées, la malade tousse, elle a des crachats d'apparence bronchitique. On n'y trouve pas de bacilles de Koch.

La température est toujours aux environs de 37°.

Le 10 mars, l'ictère est toujours foncé, le foie est seulement un peu diminué de volume. Le poids de la malade est de 40 kgs 950.

Le 11 mars, les urines restent toujours au-dessous de la normale.

Le 14, les matières sont plus jaunâtres; donc partiellement recolorées.

Le 17, la malade présente une gingivite légère due certainement au cyanure de mercure dont elle avait reçu 17 injections à ce jour. Celle-ci est supprimée à cause de celle-là.

Le 18, on constate que les matières sont colorées.

Le 20 mars, désireux de reprendre le traitement par le novar, nous faisons à la malade une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914 ; la température se lève dans la même journée à 39.3°. Elle retombe le lendemain matin à 38.5°. Le lendemain matin 21 mars, nous apprenons que la malade a vomi pendant la nuit. Il existe une rougeur diffuse de la peau avec intervalles de peau saine ainsi que sur les genoux, les cuisses et les bras. Cette nappe érythémateuse n'a rien de commun avec un érythème scarlatiniforme. Les pommettes sont un peu rouges ; il n'y a pas de prurit, la langue est légèrement blanche, il y a une céphalée frontale. Le foie n'est pas douloureux, il est plus petit.

A la face postérieure des cuisses et sur les fesses, nappe rosée avec taches de peau saine de dimensions variables. Le pouls est très rapide à 114, les urines sont de couleurs citrine. Il n'y a pas de réaction de Gemelin, mais un anneau presque noirâtre d'acide nitrique à froid.

Le 24 mars, l'ictère a disparu, les selles sont noirâtres. L'éruption a également disparu.

Le 25 mars, nouvelle injection de 45 centigrammes.

Le 4 avril, 60 centigrammes, le 9 avril 75 centigram-

mes, les toutes dernières injections s'étant toutes passées sans le moindre phénomène réactionnel, sans la moindre réaction cutanée.

Il s'agit dans cette observation d'un érythème à type morbiliforme avec fièvre, survenant au 11^e jour d'un traitement arsénical. Il y a de particulier qu'il est accompagné d'un ictère franc, avec décoloration des matières, foie un peu gros, amaigrissement et présence de pigments et sels biliaires dans les urines.

L'ictère apparaît quatre jours après la deuxième injection de novar. La malade est laissée alors vingt-sept jours sans traitement arsénical et celui-ci est alors remplacé par le cyanure de mercure, dont on fait à la malade dix-sept injections.

A la reprise du traitement arsénical la fièvre se réinstalle avec un léger érythème mais cette fois-ci l'ictère ne revient plus, il n'y a pas de sels ni pigments biliaires dans les urines, le foie n'est plus gros ni douloureux.

Comment interpréter l'ictère?

Il ne s'agit sûrement pas d'un ictère toxique d'origine arsénicale, car il n'existe aucun symptôme d'intoxication arsénicale et il serait vraiment exceptionnel que l'intoxication arsénicale se manifestât uniquement par ictère. En plus la continuation du traitement et l'augmentation des doses du médicament ne montrent aucun symptôme d'intoxication arsénicale.

Il ne s'agit donc que d'un ictère infectieux par biotropisme.

On peut se demander si nous avons affaire à un ictère biotrophique indirect qui serait dû à l'action du novar sur le même agent que celui de l'éruption morbiliforme.

Mais d'abord l'ictère au cours de la rougeole est très, très rare et en dehors de cela l'ictère ne s'est pas renouvelé au moment de la deuxième éruption morbiliforme, éruption provoquée par la reprise du traitement arsénical.

Il nous reste alors une seule hypothèse, celle de l'ictère par biotropisme direct : l'ictère syphilitique par action du novar sur les tréponèmes à état latent dans le foie.

C'est l'hypothèse la plus vraisemblable car : l'ictère à tous les caractères de l'ictère syphilitique, il s'est développé sans fièvre, quelques jours après la disparition de l'éruption morbiliforme. Il n'y avait pas d'état saburral des voies digestives du malade et le foie est resté sensible.

En plus il ne s'est pas reproduit au moment de la reprise du traitement arsénical, car avec le traitement par le cyanure de mercure on est arrivé à guérir l'hépatite syphilitique dont la malade était atteinte.

Dans une troisième observation due également à M. Milian et publiée dans le « Revue Française de Dermatologie et de Vénérologie » N° 4, avril 1930), il s'agit encore d'érythème du neuvième jour et ictère. Cette fois-ci l'érythème présente les deux types morbiliformes et scarlatiniformes.

La nommée V... Céline, âgée de 24 ans, plongeuse, entre le 21 janvier 1929, salle Henri-IV, pour des syphilides érosives vulvaires. Celles-ci sont assez nombreuses et débordent jusque sur les cuisses : à l'anus les plis sont hypertrophiés et montrent également des syphilides papuleuses ainsi que le pli interfessier. Il y a sur la langue des syphilides diphtéroïdes, des syphilides opalines sur

la muqueuse jugale ; à chaque commissure labiale, il y a des fissures qui se prolongent sur la joue correspondante, face muqueuse, par un état leucoplasique. A la face il y a des taches érythémateuses et sur le tronc ainsi que sur le cou, de la syphilide pigmentaire. Il y a des ganglions inguinaux du volume d'un haricot au nombre de trois de chaque côté.

Cet aspect clinique dénote une syphilis datant de 4 à 5 mois et qui jusqu'alors, n'a pas été soignée, la malade n'ayant constaté d'accidents pour la première fois qu'une quinzaine de jours avant son entrée à l'hôpital.

Cette malade présente en outre de l'œdème des malléoles ainsi que de la furonculose en pleine activité aux deux jambes, qui a été soignée jusqu'alors par des compresses chaudes et des cataplasmes de farine de lin.

Le col de l'utérus laisse échapper un pus abondant. Cette femme a d'ailleurs été opérée de salpingite il y a un an ; elle a un enfant de trois ans bien portant.

Le cœur, les poumons sont normaux, les reflexes pupillaires, achilléens, patellaires sont normaux. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines.

La réaction de Wassermann est fortement positive.

Elle pèse 59 kgs 900.

Elle est mise immédiatement au traitement par le 914, et reçoit le 23 janvier 30 centigrammes de novarsenobenzol nitaveineux. Cette injection est parfaitement supportée, avec 38 comme maximum de température ce jour-là ; mais les jours suivants, la température s'installe à 37.2° le matin, 38.2° le soir. Le 28 janvier, une deuxième injection de 30 centigrammes est pratiquée et se passe aussi normalement, mais le 31, la température

s'élève à 38.6° le soir. Le 1^{er} février à 39.9° le soir et à 37.8° le matin pour retomber le lendemain à 37.8° et le surlendemain à 37.6°. Ce même jour, 3 février une injection intraveineuse de 45 centigrammes est pratiquée ; la température s'élève à 40.3 dans l'après-midi. Il se déclare le même jour une éruption localisée aux bras et aux fesses.

Cette éruption érythémateuse de petits éléments de la dimension moyenne d'un grain de millet, s'étend aux deux flancs et sur les cuisses. Ce même jour, et dans ces régions, elle fait une nappe continue, scarlatiniforme. Sur la nappe des flancs, il est fait une tentative d'extinction au flanc gauche avec 1/2 centimètre de sérum de convalescent de scarlatine, au flanc droit avec 1/5 de centimètre cube de l'institut Pasteur. Le lendemain, 5 février, il n'y a pas de phénomène d'extinction et le jour même de l'éruption à 8 heures du soir, il n'y en avait pas davantage.

Notons que le furoncle de la fesse gauche qui était en pleine activité les jours précédents, est en voie de cicatrisation. Ce jour la malade pesait 57 kgs 200. Le 8 janvier 1929 une nouvelle injection de 45 centigrammes est pratiquée, elle se passe mieux que la précédente, donnant à trois heures de l'après-midi, un maximum de 39.7° pour descendre rapidement le lendemain à 37.8°.

Il n'y a pas d'éruption nouvelle, il y a seulement sensation de chaleur, mal de tête et elle se plaint de voir brouillé. Le 12, elle se plaint en outre d'entendre mal et, de fait, elle entend la montre à un centimètre seulement à gauche. Elle a un état nauséux persistant, elle vomit tout ce qu'elle prend. Il y a en outre une poussée de furonculose aux fesses et aux membres inférieurs alors que la

poussée qui datait d'un mois avant l'entrée de la malade était en voie de résolution. Il y a un léger ictère conjonctival et une légère teinte jaune des téguments. On trouve des pigments biliaires (réaction de Gmelin fortement positive et des sels biliaires (réaction de Hay positive), dans les urines.

En présence des symptômes auditifs présentés par la malade, on pratique une ponction lombaire destinée à éclairer sur leur nature. Le liquide céphalo rachidien est de coloration verdâtre, il y a 48 lymphocytes par millimètre cube et 1 gr. d'albumine. La réaction de Wassermann y est négative. Malgré tous ces symptômes, le 13 février, une nouvelle injection intraveineuse de 60 ctg. de 914 est pratiquée, dose augmentée comme on voit, malgré l'avènement de tous ces symptômes pathologiques. L'injection se passe bien; la température maxima de la journée de l'injection s'élève à 39° à 3 heures de l'après-midi, pour retomber à 38° à 6 heures du soir. Le lendemain de l'injection, il y a amélioration des symptômes nerveux, car le malade entend la montre à 10 cm. à droite et 5 cm. à gauche. La malade a cependant saigné du nez à 4 heures de l'après-midi. La température se maintient entre 37.4° et 37.8° le jour suivant. Le 15 février, il y a des pigments et des sels biliaires abondants dans les urines. Les matières fécales sont décolorées. Même état le 18.

Une ponction lombaire a été pratiquée le 17 et a montré une transformation considérable du liquide céphalo rachidien : lymphocytes, 9 ; albumine 0 gr. 25. Le liquide n'est plus vert, mais jaune.

Le 19, nouvelle injection de 75 centigrammes. La malade présente à ce jour un Wassermann fortement positif, son poids est de 53 kgs 100, les urines oscillent entre

1 litre et 1 litre et demi, le poids de la malade est de 53 kgs 500; le 24 février, nouvelle injection à 90 centgr., le 26, l'ictère est très marqué, les urines foncées, il y a des nausées persistantes. Les selles sont en partie colorées. il y a des démangeaisons aux mains. Le 27, le foie est de volume normal, la rate montre une matité de deux travers de doigt en projection thoracique.

Etant donné la prolongation de l'ictère, dont l'amélioration ne suivait pas celle des phénomènes nerveux, nous nous demandons s'il ne s'agit pas d'un ictère biotropique et à cause de cela pour éviter de nouvelles poussées biotropiques arsénicales, la malade est mise au cyanure de mercure, un centigr. par jour intraveineux. Le 1^{er} mars la malade se trouve mieux comme appétit et comme santé générale, elle pèse 51 kgs 900 ; les matières fécales sont noirâtres. Le 6 février, on constate de la stomatite et comme l'ictère persiste, on met la malade au calomel par la bouche, le 5 février, à 4 ctgr. le 6 février et les jours suivants. Ce traitement mercuriel avait également été commandé par l'aspect bouffi de la malade qui paraissait faire de la rétention œdémateuse, le poids en décroissance montrait le contraire elle pesait en effet 51 kgs 900 le 1^{er} mars. Le 8, elle pesait 53 kgs 200. A la face postérieure des membres supérieurs et sur le dos des mains, il existait une desquamation assez abondante à forme vésiculeuse, phénomène anormal au cours d'un érythème de ce genre. La langue est rose et humide, les règles qui auraient dû paraître le 8 février, ne sont pas encore apparues ce jour, 9 mars. La malade urine cependant abondamment, car depuis le mercure, le taux des urines s'est élevé à 1500 grammes, pour monter à deux litres le 3^e jour après l'administration du calomel, le cyanure ayant eu une action moins forte.

Le 11 mars, M. Garnier pratique une intra dermo réaction à l'arsénobenzol au 100, afin de se rendre compte si les phénomènes éruptifs relèvent d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse ou d'un érythème du 9^e jour. Le lendemain, cette intra dermo-réaction s'est montrée négative. Le 15 mars la réaction de Wassermann est négative et la malade continue toujours son calomel per os à la dose de 4 centigr. par jour. La diurèse dépasse deux litres.

Le 20 mars, la jaunisse est presque entièrement disparue.

Le 22 mars, le poids de la malade est de 57 kgs ; le 23 mars, une injection de 30 centigr. de 914 est pratiquée. La réaction fébrile s'élève à 39.2°, mais sans phénomènes généraux, ni récidive de l'éruption ou de l'ictère. Le 30, nouvelle injection de 30 centigr. de 914, absolument apyrétique ; le 4 avril, injection intra-veineuse de 914 à 45 centigr. Cette réaction se passe sans encombre, la réaction de Wassermann est toujours négative. La malade sort de l'hôpital le 7 avril dans un excellent état.

Elle revient le 11 avril en bonne forme.

Les règles sont revenues le 24 mars, nouvel exemple d'aménorrhée secondaire guérie par le traitement anti-syphilitique. Il lui reste une diminution légère de l'audition, car la montre est entendue à 10 centimètres à droite, à 30 centimètres à gauche. On se rend compte aujourd'hui de ce qui donnait l'apparence boutée au cours de l'éruption et faisait craindre malgré la date de son apparition, l'existence d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse et non d'un érythème du 9^e jour : la face est ronde, et pleine, un peu myxœdémateuse d'aspect.

On se trouve donc en présence d'une malade qui fait au 9^e jour du traitement un érythème fébrile à type morbiliforme et scarlatiniforme à la fois.

On ne peut pas considérer cet érythème comme de nature toxique, comme une érythrodermie vésiculo-œdémateuse d'origine arsénicale, car il est d'apparition précoce, la fièvre augmente trop brusquement à 40°, en plus le poids de la malade était en décroissance au lieu d'augmenter.

Quant à l'ictère, on peut difficilement admettre son origine toxique, vu l'absence d'aucun autre symptôme d'intoxication arsénicale.

Considérant l'érythème concomittant de nature infectueuse biotrophique, on pourrait admettre l'ictère comme un phénomène biotrophique de même nature. Il est vrai qu'au point de vue clinique il ne présente pas ses caractères, il n'y a pas d'état suburral des voies digestives, la malade ne fait pas de fièvre au moment de l'apparition de l'ictère.

On peut alors le considérer comme étant de nature syphilitique, comme un phénomène d'activation de l'hépatite syphilitique latente, se rapprochant des symptômes d'activation nerveuse, troubles de l'ouïe, céphalée intense, lymphocytose présentés par la malade à la suite du traitement antisypilitique.

Il s'agit donc probablement d'ictère par biotropisme direct.

Si dans la dernière des observations que nous avons reproduites plus haut, l'étiologie biotrophique directe ou indirecte est difficile à établir, dans celle qui suit il s'agit sûrement d'un ictère par biotropisme indirect.

Cette observation est due à M. Queyrat et a été publiée dans le Bulletin de la Soc. Médicale des hôpitaux de Paris (1914, p. 299).

Un jeune homme de 25 ans m'est adressé le 16 juillet, 1912, porteur d'un chancre spécifique des plus nets, datant de 15 jours. La réaction de Wassermann est positive. Son état général paraît satisfaisant et sa santé serait bonne, s'il n'avait eu, en 1911, une poussée de tuberculose pulmonaire, dont il garde des traces manifestes au sommet droit, tuberculose pour laquelle il fait un séjour de plusieurs mois dans un sanatorium, d'où il est revenu, considéré comme guéri, fin mai 1912. Il a fait de la suralimentation et son tube digestif semble en avoir quelque peu souffert quoique maintenant son fonctionnement semble à peu près normal. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Il entre dans une maison de santé où on lui fait le 17 juillet une injection intraveineuse de 45 centigrammes de néosalvarsán, dissous dans 125 centimètres cubes d'eau distillée et stérilisée. Tout se passe très bien, à part une ascension de la température centrale à 39.2° ; mais le lendemain matin elle est revenue à la normale.

Le 23 juillet, deuxième injection de novar de 50 centigrammes. La température centrale monte au bout de trois heures à 39.5°, le soir elle reste à 38.2°. Le lendemain elle est à 38.8° le matin ; le malade est prostré, sa langue est saburrale, le foie est un peu douloureux à la palpation et dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes. Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Je prescris du lait, de l'eau lactosée, une tisane diurétique, des compresses humides sur la région du foie et une irrigation intestinale d'eau bouillie.

Le soir la température reste à 39° de degrés, pour monter à 39.2° le jeudi matin et atteindre 39.4° le jeudi soir. La langue est très chargée, un peu sèche; le malade est prostré dans un état subtyphoïdique; le foie dépasse de quatre travers de doigt le rebord costal, il est sensible, la peau et surtout les conjonctives ont pris une teinte jaunâtre, tellement que je suis persuadé que le malade fait de l'ictère. A ma grande surprise la réaction de Gmelin ne révèle la présence d'aucun pigment biliaire, mais la recherche dans l'urine fraîchement émise de l'urobiline ou de son chromogène, me donne une fluorescence vert émeraude très intense.

Le 26, la température est à 39.4° le matin. Le malade est très abattu, il dit qu'il a mal à la gorge; celle-ci est d'un rouge vif, les yeux pleurent légèrement et sont le siège d'un picotement; je prévois l'apparition d'une éruption arsénobenzolique (?) qui se montre en effet dans l'après-midi, ayant au visage les apparences d'une rougeole, tandis qu'elle est scarlatiniforme sur le tronc et les cuisses.

Purgatif, deux verres d'eau de Seidlitz qui amènent l'évacuation des matières jaunes très fétides. Même régime. Infusion de boldo. Eau de Vichy.

Température centrale le soir 39.5°.

Le pouls faible à 100.

Les jours suivants, la température oscille aux environs de 39 degrés, le malade est toujours avec des conjonctives jaunâtres, quoique on ne trouve dans les urines que de l'urobiline, mais en quantité énorme. Le foie est toujours gros et sensible. Les urines, bien qu'on s'efforce de faire boire abondamment le malade ont été très réduites

comme quantité (600 à 700 grammes). Elles sont restées foncées.

L'éruption qui avait diminué d'intensité à la suite du purgatif réapparaît le lendemain soir et persiste jusqu'au 30 juillet, en décroissant graduellement.

Ce jour-là, nous voyons la température descendre à 37° ; il se produit une crise urinaire (2 litres d'urine en 24 heures), l'urine est claire, mais contient toujours de l'urobine ou du chromogène bien qu'en quantité moindre.

L'état général du malade s'améliore rapidement, le foie rétrocede et ne dépasse plus le rebord costal que de deux travers de doigt, puis d'un seul ; la température reste aux environs de 37 degrés ; les conjonctives reprennent leur teinte normale.

La fluorescence verte de l'urobiline persiste encore jusqu'au 2 août ; elle a disparu lorsque le malade sort le 3 août, complètement guéri.

Cette observation nous montre plusieurs choses.

D'abord l'apparition d'une éruption qui a tous les caractères d'un érythème du 9^e jour.

Elle apparaît le 26 juillet, c'est-à-dire neuf jours exactement après la première injection de novar ; à aspect morbiliforme au visage et ayant les apparences d'une scarlatine sur le tronc et les cuisses. En plus le malade a mal à la gorge, il présente du larmoiement.

Quant à l'ictère c'est un ictère à type catarrhal, avec fièvre, malaise général, état saburral des voies digestives, gros foie douloureux à la palpation. Il n'a aucun des caractères de l'ictère syphilitique.

Il guérit par la diète et les cholagogues, quoiqu'on interrompt le traitement spécifique.

Ce n'est pas un ictère toxique, vu l'absence d'aucun autre symptôme d'intoxication arsénicale ; de même c'est un ictère d'apparition précoce.

Comme pour l'érythème il s'agit d'un phénomène de biotropisme indirect, les injections de novar ont activé le germe encore inconnu de l'ictère catarrhal, phénomène analogue par exemple à l'action du bismuth ou du mercure qui favorisent le développement d'une stomatite fuso-spirillaire par excitation des fuso-spirilles à l'état latent dans la cavité buccale.

De l'étude de ces quatre observations nous pouvons faire quelques remarques.

D'abord il s'agit dans tous les quatre cas d'ictère précoce, c'est-à-dire survenant au cours du traitement anti-syphilitique.

On a affaire à la variété que M. Milian a appelé le premier, l'ictère interthérapeutique qui survient au plus tard quinze jours après la dernière injection.

Dans nos cas, l'ictère apparaît.

Après une cure de novarsénobenzol et au début d'une cure bismuthique (première observation), après la deuxième injection de novar dans les observations 2 et 4 et après la quatrième piqûre dans la troisième observation.

Dans tous les quatre cas, en même temps que l'ictère les malades présentent une éruption érythémateuse soit scarlatiniforme (première observation), soit morbiliforme (deuxième observation), soit à type morbiliforme et scarlatiniforme à la fois (observation 3 et 4).

L'érythème à tout fait les allures d'une maladie infectueuse, il apparaît dans un intervalle compris entre 9 et 11 jours après la première injection de novar. Il fait partie des érythèmes du neuvième jour individualisés par M. Milian.

Mais on ne peut pas dire qu'il y a un rapport de cause à effet entre l'ictère et l'éruption érythémateuse ou inversement.

L'apparition de l'ictère n'a été d'aucune façon favorisée par l'érythème car il existe des cas très nombreux, on peut dire presque la majorité des cas, où, si le malade fait de l'ictère au cours du traitement antisyphilitique, il n'y a jamais d'érythème infectueux.

De même la plupart des cas d'érythème infectueux ne s'accompagnent pas d'ictère.

Pourtant il existe entre l'ictère et l'érythème au cours du traitement antisyphilitique chez nos malades quelques points communs.

1) Ni l'un, ni l'autre ne sont d'origine toxique. Dans aucune de nos observations les malades ne présentent des symptômes d'intoxication arsénicale, même les plus discrets.

Il n'y a ni ébauche de crise nitritoïde, ni œdème, ni prurit. De même la fièvre que les malades présentent est d'apparition brusque, immédiatement après les injections.

En outre l'épreuve thérapeutique qui a été faite dans les trois premières observations, c'est-à-dire la continuation du traitement antisyphilitique, malgré les troubles : ictère, fièvre, érythèmes, présentés par les malades, n'a pas amené une aggravation ; au contraire on est arrivé de cette manière à leur atténuation d'abord, puis à leur disparition.

Un autre point commun et le plus important, c'est leur pathogénie commune.

L'ictère comme l'érythème sont dans nos cas des phénomènes biotropiques.

Par la suite des faibles doses employées dans la thérapeutique, au début des traitements antisyphilitiques, la lutte qui existe toujours entre le micro organisme et le

médicament ne se termine pas toujours par la destruction du premier.

L'action thérapeutique a souvent comme résultat d'exciter les germes contre lesquels elle doit agir et elle ne peut les juguler que si la dose de médicament est plus forte.

Mais un organisme pluricellulaire est rarement privilégié au point de n'héberger qu'un seul virus. Le microbisme latent est souvent un polymicrobisme.

Pathogènes ou saprophytes, autres que le germe visé, peuvent donc réagir sous le fouet du médicament. (Jausion.)

Ainsi dans le cas de l'érythème du neuvième jour on a toujours à faire à un phénomène de biotropisme indirect, les arsénobenzols ou les autres médicaments antisypilitiques n'agissent pas sur le tréponème mais sur l'autres germes. Il présentent envers eux un biotropisme marqué et les font passer à l'état pathogène.

Mais dans le cas de l'ictère le problème est plus complexe.

Le tréponème se trouvant dans le foie des syphilitiques à état latent ou de virulence atténuée, de faibles doses de médicament par exemple au début d'une série arsénicale (observation 2 ou 3) ou bismuthique (première observation), le réveillent et mettent en évidence une syphilis hépatique latente qui se manifeste par un ictère.

Cette réviviscence entre donc dans le cadre du biotropisme et l'ictère des trois premiers malades, c'est un ictère syphilitique par action du médicament sur les tréponèmes du foie.

Ceci est un phénomène de biotropisme direct.

Tandis que dans la dernière observation, l'ictère par ses allures cliniques nous donne l'impression d'un ictère catarrhal, produit par un phénomène de biotropisme indirect.

Il se produit de la même manière que l'ictère qui apparaît chez les paludéens qu'on traite par le novarsénobenzol, ou chez les lithiasiques biliaires auxquels on fait des injections d'arsénobenzol, pour la syphilis par exemple.

Pour finir ces considérations, examinons la thérapeutique suivie dans les cas cités, du moment où l'ictère fait son apparition.

Dans la première observation, l'ictère apparaît après une cure bismuthique faite au malade. A son apparition on interrompt le bismuth et en commence un traitement au cyanure de mercure quotidien (15 injections) ; l'ictère disparaît ; on revient alors au novarsénobenzol qui a été la thérapeutique initiale, sans que l'ictère revienne.

Dans la seconde observation l'ictère survient après la deuxième injection de novar. On a recours alors à des injections de cyanure quotidiennes (17 injections au total). Ce nouveau traitement a pour résultat la disparition progressive de l'ictère et permet la reprise du novarsénobenzol.

Dans la troisième observation l'ictère se produit après la quatrième injection de novar.

On continue le traitement arsénical, mais l'ictère ne disparaît pas, au contraire il s'accroît de plus en plus. Alors on recourt au cyanure de mercure intraveineux, qu'on remplace par le calomel, à cause de la stomatite présentée par la malade à la sixième injection de cyanure.

On continue le traitement au calomel par voie buccale, à la dose de 4 ctg. tous les jours, pendant deux semaines et on revient après au novar qui ne produit aucun accident hépatique.

Dans la dernière observation, à l'apparition de l'ictère après la deuxième injection de novasénobenzol, on suspend le traitement antisypilitique et on institue une thérapeutique d'ictère catarrhal. On n'a pas de renseignements sur la reprise ultérieure du traitement contre la syphilis.

On peut donc tirer les conclusions suivantes au point de vue thérapeutique.

Au moment où l'ictère apparaît, si à la continuation du traitement par le novar ou le bismuth, auquel le malade était soumis on voit que les phénomènes pathologiques hépatiques s'accroissent, c'est-à-dire que la fièvre réapparaît plus élevée, l'ictère deviendra plus foncé, les urines diminueront de quantité, il y aura souvent des phénomènes réactionnels pénibles, douleurs hépatiques, vomissements, fatigue générale ; alors il y a intérêt à suspendre pour le moment la thérapeutique arsénicale ou bismuthique pour recourir au cyanure de mercure intraveineux à la dose de 0 gr. 01 tous les jours. Cette médication a un double avantage : d'une part elle est antisypilitique, mais elle agit aussi sur le diurèse. En cas de phénomènes mercuriels d'intolérance : diarrhée, stomatite fuso-spirillaire, il faut recourir au calomel par voie buccale à la dose journalière de quatre centigrammes.

Bien entendu, on associera à cette thérapeutique, un traitement diététique.

Pour plus de sûreté, on peut, au moment où l'ictère fait son apparition, ne plus essayer la continuation du novarsénobenzol ou du bismuth, pour éviter au malade de nouvelles poussées biotropiques d'ictère et employer tout de suite la cyanure de mercure intraveineux.

Après la disparition de l'ictère il est de toute nécessité de revenir au traitement arsémical, qui ne produira plus d'ictère et fera bénéficier le malade de cette puissante arme thérapeutique, absolument nécessaire pour juguler sa syphilis.

Il ne faut pas renoncer à cette reprise du traitement par le novar avant d'être à peu près sûr qu'on a affaire à un ictère toxique.

Conclusions

1° Les cas d'ictère survenant au cours du traitement antisyphilitique, en même temps qu'un érythème du neuvième jour, sont presque toujours d'origine syphilitique et sont dus au même phénomène de réactivation, que M. Milian a appelé biotropisme.

2° Ce biotropisme est dans la majorité des cas direct pour l'ictère qui est la traduction clinique d'une hépatite syphilitique, éveillée par l'action du traitement antisyphilitique sur le tréponème en état latent ou de virulence atténuée dans le foie.

3° En présence d'un ictère dont la nature biotrope a été définie, il faut renoncer provisoirement au traitement arsénical ou bismuthique pour éviter de nouvelles poussées d'ictère et employer le cyanure de mercure en injections intraveineuses.

4° Après la disparition de l'ictère, revenir au traitement arsénical par le novarsénobenzol.

Vu le Doyen :

BALTHAZARD

Vu le président de Thèse :

TANON

Vu et permis d'imprimer

Le recteur
de l'Académie de Paris

CHARLETY

Bibliographie

Birnbaum. — Beitrag zur Frage des sogenannten Salvarsanikterus (Arch. f. Derm. et Syph., 1924 p. 44).

Chabrol et Khoury. — Ictère des arsénobenzols (Paris Médical, 13 décembre 1919, N° 50).

Chevalier et Paillard. — Ictère post arsénobenzolique des syphilitiques (Journal Médical Français, février 1920).

J. Cathala, Garnier et Friedman. — Erythème infectieux récidivant et ictère biotrope au cours du traitement antisypilitique (Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris séance du 27 juin 1932).

Chevalier et Garnier. — La réaction d'Herxheimer (Semaine des Hôpitaux, 1920).

Fruhwald. — Ueber medikamentöse Spätexantème, nach intraveinösen Salvarsan injectionen (Munch. med. Wochenschr. 1911, p. 2109).

Garnier G. — Les érythèmes des arsénobenzols (Thèse Paris, 1929).

Garnier et Carteaüd. — Ictères survenant chez les syphilitiques en cours et au décours du traitement par les arsénobenzols (La Clinique, Paris jol. 1929, p. 283).

H. Jausion, Pecker et Mersemann. — Infections biotropiques et associations morbides (La Presse Médicale, 3 décembre 1929).

Masson L. — Pathogénie clinique et expérimentale des ictères arsénobenzoliques (Thèse Strasbourg, 1925).

Marklen, Pautrier et Woll. — Intoxication mortelle par néosalvarsan avec ictère, érythrodermie exfoliante et purpuragéant (Bull. soc. fr. de derm. et de syph. 1924, p. 60 à 65).

Milian. — Le biotropisme (Paris, Baillière 1929).

L'ictère parathérapeutique (Revue française de dermatologie et de vénéréologie, 1925, p. 89).

A propos du biotropisme (Bull. et Mem. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, avril 1930, page 585 à 586).

Ictère dit du salvarsan (Bull. de la Soc. fr. de derm. et syph. 1914, p. 365).

Les conflits thérapeutiques dans le traitement de la syphilis (Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 1^{er} mars 1928 et 15 mars 1928).

Queyrat. — Réactions du foie à la suite des injections de néosalvarsan (Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 31 juillet 1917, p. 299).

Ravaut. — L'ictère parathérapeutique (Bull. de la Soc. fr. de derm. et syph., décembre 1928).

Ruge H. — Gelbsucht in ihren ätiologischen Bedeutung
(Klin. Wochenschr. Berl. 1925, p. 1166).

On a report of observ. made on 2058 cases of catarrhal jaundice and salvarsan jaundice (Urologic and cutaneous review, sept. 1928).

Sézary. — L'ictère parathérapeutique des syphilitiques
(Pratique méd. française, sept. 1928, p. 397 à 404).

